

## Karaciğerin yangısal psödotümörü: İki hastada klinik ve patolojik özellikler

Inflammatory pseudotumor of the liver: clinical and pathological features of two patients.

Dr. Semin AYHAN<sup>1</sup>, Dr. Funda YILMAZ<sup>1</sup>, Dr. Gül YÜCE<sup>2</sup>, Dr. Yıldırıay YÜZER<sup>3</sup>, Dr. Ahmet MEMİŞ<sup>2</sup>, Dr. Ali MENTEŞ<sup>3</sup>

Ege Üniversitesi Tip Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Radyoloji Anabilim Dalı<sup>2</sup> ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı<sup>3</sup>, İzmir

**ÖZET:** Yangısal psödotümör (YPT), klinik ve radyolojik olarak maligniteyi taklit eden nadir bir karaciğer tümörüdür. Nosolojisi ve tedavisi tartışmalıdır. Bu çalışmada cerrahi olarak tedavi edilen iki olgu sunulmaktadır.

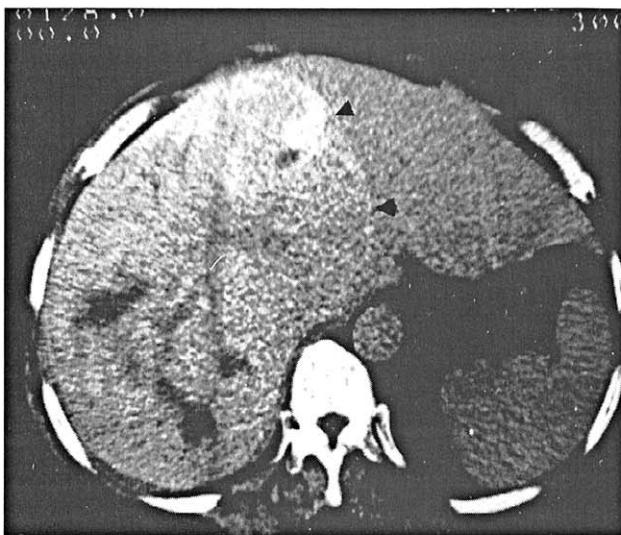
**SUMMARY:** Inflammatory pseudotumor (IPT), is a rare hepatic neoplasm that mimics malignancy both clinically and radiologically. The nosology and treatment is dubious. We report the treatment of two patients, successfully treated by surgery.

Yangısal psödotümör ilk kez akciğerde tanımlanan, daha sonra gastrointestinal sistem, göz, yumuşak doku, dalak, karaciğer ve diğer organlarda da bildirilen, etiyoloji ve doğası iyi bilinmeyen bir lezyondur (1-5). Karaciğerde ilk kez 1953'de Pach ve Baker (6) tarafından bildirilmekle birlikte, varlığı özellikle 1978'de Someren (7) tarafından incelendikten sonra yaygın kabul görmüştür. Literatür verilerinde 1989'a kadar 20, 1993'e kadar 51 vaka bulunmaktadır ve bu hastalarda ön tanı çoğu kez hepatosellüler karsinom olmuştur (4, 5, 8). Histolojik olarak iğsi hücre proliferasyonu ile akut ve kronik yanığı hücrelerinin heterojen dağılımını içeren lezyonun gerek tanısı, gerek ise tedavisi tartışılmıştır (4). Bu yazında, Ege Üniversitesi Hepatopankreatobilier Çalışma Grubu tarafından gözlemlenen ve tedavi edilen iki hasta bildirilerek konu irdelenmektedir.

### VAKALAR

Vaka 1: Sağ üst kadran ağrısı ve nonspesifik semptomlar ile başvuran 61 yaşındaki kadın hasta'da ultrasonografi karaciğer sağ lobunda

138x156 mm boyutlarında lobüler bir kitle göstermiştir. Üst abdominal bilgisayarlı tomografide (BT) karaciğer sağ lobda 14x13 cm boyutlarında, oval, normal karaciğer parankiminden düzgün sınırlara ayrılan solid, normal parankime göre hafif hipodens alanlar içeren kitle izlenmiştir (Resim 1). Hepatik arter selektif anjiogramında, karaciğer sağ lobda hipervasküler kitle ve kitle tarafından normal hepatik arter dallarının basılıp yaylandırılmış olduğu görülmüştür (Resim 2). Gerek karaciğer kitle lezyonlarında grubun izlediği politika; gerek kitlenin aşırı hipervasküler konumu nedeni ile biyopsi alınmamıştır. Preoperatif radyolojik bulgular itibarı ile hepatosellüler kanser ön tanısı ile hastaya biyoembolizasyon (hepatik arter yolu ile selektif embolizasyon yanısıra gün aşırı 3 MÜ Interferon-alfa (Roferon-A S.K.) ve tömöre selektif lipiodol enjeksiyonu uygulanmıştır. Üç hafta sonra Doppler ultrasonografi ile lezyonun vaskülaritesinde gerileme saptanmış ve planlı laparotomi yapılmıştır. Karaciğer sağ lobunun yaklaşık % 70'ini kaplayan kitle formal sağ hemihepatektomi



**Resim 1.** Üst abdominal BI kesitinde sağ lobda 14x10 cm boyutlarında, oval, normal parankimden düzgün sınırlarla ayrılan (ok başları) solid, normal parankime göre hafif hipodens alanlar içeren kitlenin görünümü



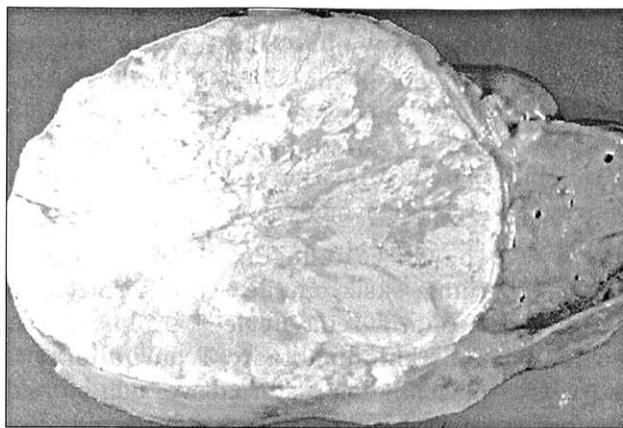
**Resim 2.** Hepatik arter selektif angiogramında, karaciğer sağ lobda hipervasküler kitle ve kitle tarafından normal hepatik arter dallarının basılıp yaylandırılmış olduğu izleniyor

ile rezeke edilmiştir.

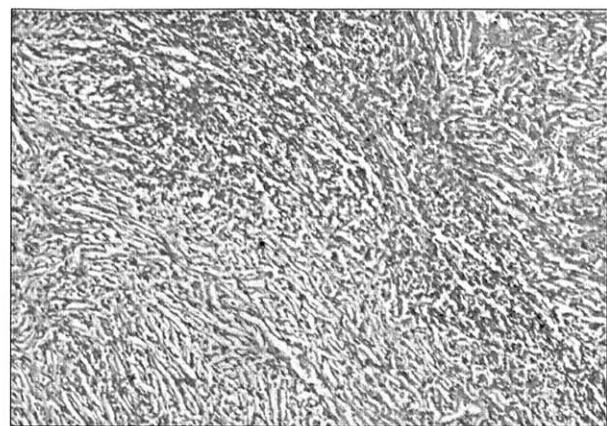
Hepatik rezeksiyon materyalinde 19x17x14 cm boyutlarında, çevre karaciğer dokusundan düzgün bir sınır ile ayrılan, fibröz bir kapsül ile çevrili tümöral kitle görülmüştür (Resim 3). Kitlenin kesit yüzeyleri krem-sarı renkli solid alanlar, yer yer miksoid, nekrotik ve hemorajik alanlar içermekte olup, çevre karaciğer dokusu normal bulunmuştur. Mikroskopik olarak lezyonun kısa demetler ve yumaklar oluşturan hıyalinize kolajen bantlar, vimentin ile pozitif boyanma gösteren fibroblast benzeri iğsi hücreler ile bunların arasında yer alan plazma hücreleri ve histiositlerden zengin, mikst, yangışal hücre infiltrasyonundan oluştugu dikkati çekmiştir (Resim 4). Yer yer granulasyon dokusu görünümlü oluşturan lezyonda hemosiderin yüklü makrofajlar ve az sayıda multinükleer dev hücreler izlenmiştir. S-100, desmin, aktin ve sitokeratin ile pozitiflik saptanmamış ve tümörün sinir kılıfı, düz kas yada epitel kökenli olmadığı doğrulanmıştır. Küçük vasküler yarıklanmalar faktör VIII ve ulex immun boyaları ile pozitiflik göstermiştir. Özel boyalarla herhangi bir mikroorganizma saptanmamıştır. Anılan özellikler ile hastada sklerozan tip yangışal psödotümör olduğu sonucuna varılmıştır. Hasta olaysız bir postoperatuar seyir ile taburcu edilmiş olup, postoperatif ikinci yılda sorunsuz olarak izlenmektedir.

*Vaka 2:* Karın ağrısı, sarılık ve tekarlayan kolanjit ile başvuran 56 yaşında erkek hasta son 25 yıl içinde, bir elektif kolesistektomiyi izleyen altı bilir drenaj ameliyatı geçirmiştir. Benign safra yolu darlığı nedeni ile son olarak bu başvurusundan 23 ay önce karaciğer III. segment kanalına ekstrahiler kolanjioejunostomi uygulanmıştır. Üst abdominal bölgenin BT ile incelenmesinde prekontrast BT kesitinde karaciğer sol lobunda 5x4 cm boyutlarında hipodens, oval, normal karaciğer parankiminden net sınırlarla ayrılamayan kitle lezyonu saptandı (Resim 5). Intrahepatik safra yollarında geçirilmiş operasyona sekonder hava mevcut idi. Intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası kitlenin periferinde adeta kalın bir duvar boyanması tarzında ve kitle içinde septasyonlar şeklinde kontrast tutuluşu izlendi (Resim 6). Direkt kolanjografi safra yolları ve önceki anastomoz bölgesinin bası altında olduğunu düşündürdü. Laparatomide karaciğerde, çoğunluğu III. ncü segmente oturmuş yaklaşık 6 cm çapında intraparankimal kitle saptandı. İnteroperatif ultrasonografi ile düzgün sınırlı kitle lokalize edilerek "tru-cut" biopsi yapıldı. Frozen cevabının benign gelmesi üzerine kitle geniş wedge eksizyonlarla çıkarılmıştır.

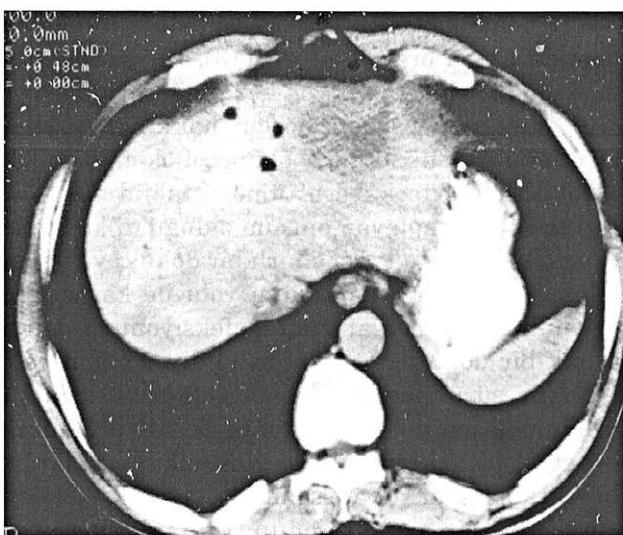
Kitleye ait doku örneklerinin makroskopik incelemesinde karaciğer dokusu içinde gri-sarı renkli, sert kıvamlı alanlar izlendi. Histolojik



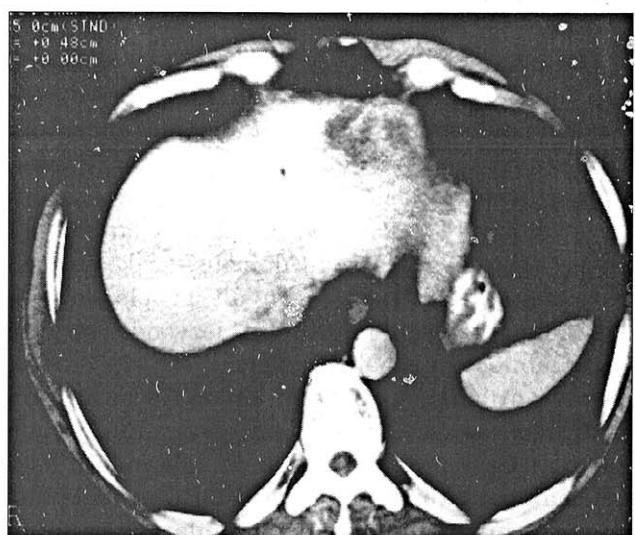
**Resim 3.** Çevre karaciğer dokusundan düzgün bir sınır ile ayrılan, fibröz bir kapsül ile çevrili en büyük çapı 19 cm olan kitlenin makroskopik görünümü



**Resim 4.** Fibroblast benzeri iğsi hücre proliferasyonu ve arada yer alan yangışal hücreler (Hematoksil-eozin, x 20)



**Resim 5.** İkinci vakada prekontrast BT kesitinde karaciğer sol lobunda 5x4 cm boyutlarında hipodens, oval, normal karaciğer parankiminden net sınırlarla ayrılamayan kitle lezyonu



**Resim 6.** İkinci vakada intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası kitlenin periferinde adeta kalm bir duvar boyanması tarzında ve kitle içinde septasyonlar şeklinde kontrast tutuluşu izleniyor.

incelemeye köpüksü histiyositlerin kümelenmesi ile oluşmuş granülom benzeri yapılar ve buna eşlik eden fibroblast proliferasyonu, fokal hemorajî ve nekroz alanları görüldü. Arada birkaç multinükleer dev hücre, çok sayıda plazma hücresi, lenfosit ve nötrofilleri içeren mikst yangışal hücre infiltrasyonu izlendi. Uygulanan özel boyalarda herhangi bir mikroorganizma saptanmadı. Olgu Ksantogranulom tipi Yangışal Psödotümör olarak değerlendirilmiştir. Hasta, postoperatuar dönemde gelişen subhepatik kolleksiyon antibiyoterapi ile tedavi edi lerek hastaneden taburcu edilmiş olup, postoperatuar üçüncü yılında sorunsuz olarak izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Yangışal psödotümör (YPT) klinik ve makroskopik görüntüsü ile maligniteyi andırın, ancak genellikle non-agressif davranıştan benign bir kitle lezyonudur. Hepatik YPT çoklukla çocukluk ve genç erişkin yaşınlarda bildirilmiş olmakla birlikte her yaş grubunda görülebilir (5, 9).

Yangışal psödotümör mikroskopik özelliklerine göre çeşitli çalısmacılar tarafından alt tiplere ayrılmıştır. En geniş kabul gören histolojik sınıflama Someren (7) tarafından bildirilmiş olup, histiyositik komponentin baskın olduğu ksantogranülotöz tip, plazma hücresi komponentinin hakim olduğu plazma hücreli granülom tipi ve sklerotik özelliklerin belirgin olduğu sklerozan tip olarak üç alt tip içermektedir. Farklı anlayışlar ve alt gruplandırma olmasına karşın, temel histopatolojik komponent mikst yangışal hücre popülasyonu ve iğsi hücre proliferasyonudur. Hemen tüm araştırmacılar lezyondan yeterli hacimde doku ile çalışarak ayrıntılı inceleme yapıldığında farklı alt gruplar olarak tanımlanan görünümelerin bir lezyonda birlikte bulunabileceğini belirtmişlerdir (5, 7, 8, 10). Ortaya atılan histolojik alt tipler ile hastaların semptomları ya da YPT'ün yaygınlığı ya da büyülüğu ve прогнозu arasında anlamlı bir ilişki kurmak mümkün olmamıştır (5). Bu nedenle histolojik sınıflamanın klinik bir anlamlılığı sahip olduğu düşünülmemektedir.

Hastaların klinigine hepatomegali, anemi, sedimentasyon artışı gibi nonspesifik bulgular dışında genellikle enfeksiyon/enflamasyon semptomları hakimdir (5). Lokal damar lezyonları YPT'e eşlik eden önemli bir bulgudur. Oluşumun enfeksiyöz kökenli olabileceği önemli bir işaret olarak en sık tarif edilen lezyon obliteratif filebitir (5, 7).

Büyük ve orta çaplı venlerde, damar duvarında granülasyon dokusunu anımsatır yangışal hücrelerden zengin doku bazı venleri tümü ile tıkayabilir. Vena kava inferiora bası ve bazı vakalarda bu ven içine lezyonun doğrudan uzanımı görülebilir, büyük tümörler portal sistemde blok yaratarak hipertansiyona yol açabilirler (11).

Hastaların büyük çoğunluğunun hepatic rezeksiyon veya tümör eksizyonu ile tedavi görmelerine karşılık alternatif tedavilerle karşılaşan çok sayıda hasta da bulunmaktadır. Tedavi alternatifleri arasında bir ucta steroid ve non-steroid antienflamatuar ajanlar (12), antibiyoterapi (13), sitostatikler ve radyoterapi (13) sayılabilirken, diğer ucta bir YPT'lü hastaya uygulanmış olan karaciğer transplantasyonu (10) yer almaktadır. BT rehberliğinde ince iğne biyopsisi ile tanı konularak izlem altında spontan rezolüsyon gösteren bir hasta da bildirilmiştir (14). Buna rağmen tedavi seçimi ayrıci tanıda hepatosellüler karsinom göz önünde tutularak yapılmalıdır. Gerek hepatosellüler karsinom, gerek ise YPT ultrasonografik, anjiografik ve makroskopik özellikleri ile yakın benzerlik taşırlar, ince iğne biyopsisi de tanı yanılığı yaratabilir (9). Genel olarak hastaların прогнозları gördükleri tedavi ile bağlılı gözükmemektedir. Cerrahi tedavi gören hastalarda mortalite oranları, işleme bağlı mortalite dahil, % 4 ile % 10 arasında iken (14, 10), cerrahi tedavi görmemiş hastalarda bu oran % 18'dir (13). Bir seride % 8 hastada bir ya da daha çok kez nüks görülmüştür (10). Yangışal psödotümörlerlarındaki bilgi birikiminin henüz sınırlı olduğunu kabul etmek gereklidir. YPT, ün kabaca tümörü taklid eden bir dizi solid yer kaplayan oluşum olduğu (5), belirsiz tipte lokal hasara karşı sınırlı bir doku cevabı olabileceği (7), portal kan akımı yolu ile karaciğere gelen bir mikroorganizma enfeksiyonuna karşı atipik bir doku yanıtını temsil ediyor olabileceği (13) öne sürülmüştür. Kronik sklerozan kolanjit zemininde gelişen YPT kronik portal piyeminin bir etyolojik faktör olabileceği telkin ettiği gibi, bazı çalışmalar da assendan kolanjik kökenli süpüratif bir enfeksiyonun rolü olabileceğini düşündürmektedir (15, 5). Bizim bir hastamızda da (olgu 2) bu görüşü destekler bir anamnez bulunmaktadır. Perrone ve ark (2), dokudan yangışal mediatörlerin salınınının ve interlökin-1'in gerek hastalardaki lokal ve sistemik bulgulardan, gerek ise patolojik özelliklerinden sorumlu olabileceği dikkat çekmişlerdir.

Yangışal psödotümörün enfeksiyöz ya da enfla-

matuar kökende gelişen reaksiyoner bir doku olduğunu telkin eden ipuçlarına karşılık, gerçek bir neoplazm olabileceğini destekleyen verilerde bulunmaktadır (11). Selves ve arkadaşları (16) tarafından yayınlanan bir çalışmada iğ hücreli komponentin Folliküler Dentritik Retikulum hücrelerinden (FDRH) köken aldığı ve FDRH popülasyonun klonal Epstein-Barr virüsü (EBV) genomları içerdiği gösterilmiştir. Bu bulgu yangışal psödotümörün gelişiminde EBV'nun sorumlu olabileceğini ima eden az sayıda veri ile uyumludur (17). YPT'ün patogenezinde EBV'nun rolünün ne olduğu ve YPT'ün düşük dereceli bir FDRH sarkom esdegeri olup olmadığı önumüzde-

ki yıllarda aydınlatılması gereken konular olacak ve lezyonun tanısı ve tedavisinde yönlendirici olabilecektir.

Hali hazırda bilgiler ışığında karaciğerin YPT'nün tanısı ve tedavisinde spesifik kriterler olduğu söylenemez. Tanı ve ayırıcı tanıda malign lezyonlarla ile karmaşma yanısıra lezyonun olası neoplazik doğası yüzünden klinik yöneliklerin karaciğerin diğer kitle lezyonlarındaki politikalari devam ettirmesi gereği açıklıkta. Buna rağmen nükslerin ve hastalığa bağlı ölümlerin nasıl önleneneceği ve lezyonun gerçek niteliğinin belirlenmesi için doku temelinde daha çok bilgi birikimi gereklidir.

## KAYNAKLAR

- Berardi RS, Lee SS, Chen HP, Stines GJ. Inflammortoy pseudotumor of the lung Surg Gynecol Obstet, 1983; 156: 89-96.
- Perrone T, De Wolf-Peeters C, Frizzera G. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes: A distinctive pattern of nodal reaction. Am J Surg Pathol 1988; 12: 351-361.
- Blodi C, Gass JDM: Inflammatory pseudotumor of the orbit. Br J Ophthalmol 1968; 52: 79-93.
- Monforte-Munoz H, Ro JY, Manning JT, et al. Inflammatory pseudotumor of the spleen. Am J Clin Pathol 1991; 96: 491-495.
- Horiuchi R, Uchida T, Kojima T, Shikata T: Inflammatory pseudotumor of the liver. Cancer 1990; 65: 1583-1590.
- Pack GT, Baker HW. Total right hepatic lobectomy. Report of a case. Ann Surg 1953; 138: 253-258.
- Someren A. Inflammatory pseudotumor of the liver with occlusive phlebitis. Am J Clin Pathol 1978; 69: 176-181.
- Anthony PP, Telesinghe PU. Inflammatory pseudotumor of the liver. J Clin Pathol, 1986; 39: 761-768.
- Shek TWH, Ng IOL, Chan KW. Inflammatory pseudotumor of the liver. Am J Surg Pathol 1993; 17: 231-238.
- Coffin CM, Watterson J, Priest Jr, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) Am J Surg Pathol 1995; 19: 859-872.
- Broughan TA, Fischer WL, Tuthill RJ. Vascular invasion by hepatic Inflammatory pseudotumor. Cancer 1993; 71: 2934-2940.
- Hakozaki Y, Katon M, Nakagawa K, et al. Improvement of inflammatory pseudotumor of the liver after nonsteroidal antiinflammatory agent therapy. AJG 1993; 88: 1121-1122.
- Jais P, Berger JF, Vissucaine C, et al. Regression of inflammatory pseudotumor of the liver under conservative therapy. Dig Dis Sci 1995; 40: 452-456.
- Gollapudi P, Chejfec G, Zarling EJ. Spontaneous regression of hepatic pseudotumor AJG 1992; 87: 214-217.
- Guogh J, Chakrabarti S. Inflammatory pseudotumor of the liver in a patient with chronic sclerosing cholangitis. AJG 1993; 88: 1452-1453.
- Selves J, Megetto F, Brousset P. Inflammatory pseudotumor of the liver. Evidence for Follicular Dendritic Reticulum Cell Proliferation associate with clonal Epstein-Barr virus. Am J Surg Pathol 1996; 20 (6): 747-753.
- Arber DA, Kamel OW, Van de Rijnm, et al. Frequent presence of the Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor. Hum Pathol 1995; 26: 1093-1098.